



Title	特発性正常圧水頭症の予後診断バイオマーカーの解析(内容・審査結果要旨)
Author(s)	松本, 由香
Citation	
Issue Date	2014-03-25
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/607
Rights	
DOI	
Text Version	none

This document is downloaded at: 2023-05-05T08:55:44Z

論文内容要旨

しめい 氏名	松本 由香
学位論文題名	特発性正常圧水頭症の予後診断バイオマーカーの解析
<p>高齢化社会を迎えた現代において、認知症は社会的に重要な疾患であり、その診断や治療の重要性が高まっている。認知障害を一症状として呈する特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus: iNPH) は、髄液シャント手術により症状が改善する疾患であるが、手術による認知障害の改善率はまちまちで、その改善は他の主症状 (歩行障害、尿失禁) と比較して長期の経過をたどる。なお、特発性の名の通り、その病因や病態は未だに不明な部分が多い。我々はこれまでに“髄液型”トランスフェリン (transferrin : Tf) が iNPH 患者で有意に低下していることを発見し、診断バイオマーカーとなること、脳内では Tf が脈絡叢に存在していることを報告した。</p> <p>本論文では、iNPH の患者に手術を施行した後、髄液中の可溶性アミロイド前駆体タンパク質 (soluble amyloid precursor protein: sAPP) と“髄液型”トランスフェリン (transferrin : Tf) がどのように変動するか、それらが症状の改善と相関するかを解析した。また、脈絡叢にて生合成される Tf の糖鎖を我々の開発したレクチン阻害法にて解析した。</p> <p>iNPH の患者の術前および術後に採取した髄液中の sAPP は ELISA 法にて、Tf はウェスタンブロット法で分析した。iNPH の診断および評価に使用される臨床スコアを得て、測定値との相関を調べた。また、レクチン阻害法にて脈絡叢の染色を行った。</p> <p>手術後 1 週間で、両マーカーとも増加を認めた。術後長期経過では、髄液型 Tf と sAPP は術後 6 ヶ月まで増加しつづけ、プラトーに達した。髄液型 Tf は術前値の約 220%、sAPP は約 180% まで増加した。sAPP は認知機能検査全般で相関を認め、中でも iNPHGS-D と MMSE で強い相関を認めた。髄液型 Tf は各臨床スコアとほとんど相関を認めなかった。また、脈絡叢上皮には髄液型 Tf が多く存在していることを明らかにした。</p> <p>iNPH の認知障害の予後マーカーとして、sAPP が使用可能であると考えられた。これは、水頭症の解除による神経細胞の機能の回復を示唆している。一方、髄液型 Tf は iNPH の症状ではなく、髄液代謝と相関している可能性が考えられた。髄液型 Tf が脈絡叢上皮に由来することが示唆された。</p>	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

平成26年1月6日

大学院医学研究科長様

下記の通り学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏 名 松本 由香

学位論文題名 特発性正常圧水頭症の予後診断バイオマーカーの解析

本研究は、特発性正常圧水頭症（iNPH）患者に髄液シャント手術を施行した後、経時的に髄液中の可溶性アミロイドタンパク質（sAPP）および髄液型トランスフェリン（Tf）の濃度を測定し、それらの変化が症状の改善と相関するかどうかを明らかにすることを目的に行われた。そして、次の結果を得た。1）術前 iNPH 群で髄液型 Tf 濃度が有意に低下していた。sAPP 濃度においては有意差を認めなかった。2）術後、sAPP および髄液型 Tf 濃度が術後 6 月まで増加した。また、患者間の比較において、特に sAPP 濃度上昇は認知機能の回復と相関する傾向を示した。一方、髄液型 Tf は認知機能の改善とは相関しなかった。3）髄液中には、髄液型 Tf と糖鎖構造の異なる血清 Tf が存在した。また、髄液型 Tf の産生組織と考えられている脳内脈絡叢において高いレベルの髄液型 Tf を検出した。これらの結果より、髄液型 Tf が iNPH 診断のマーカーとなり得ること、sAPP 濃度上昇が認知機能の予後マーカーとして使用できる可能性を包含すること、さらに、髄液型 Tf は髄液産生のマーカーであり、認知機能の予後の指標にはならないこと、を提示した。

以上の知見は基礎から臨床までカバーした先駆的かつ独創的な研究成果であり、研究方法や結果の解釈に問題はなく、結論の導き方も妥当である。また、臨床応用の可能性が高く研究のさらなる発展が期待される。したがって、本論文は学位論文に値すると判定できる。

論文審査委員 主査 本間 好
副査 亀高 諭
副査 伊関千書